

УДК 577.16 + 541.128

Пищугин Ф.В.

*х.и.д., профессор, КР Президентине караштуу УИА нын мүчө - корреспонденти,
Химия жана фитотехнология институтунун органикалык химия лабораториясынын
башчысы*

Пищугин Ф.В.

*член-корреспондент НАН КР, д.х.н, профессор, заведующий лабораторией органической
химии Института химии и фитотехнологии НАН при Президенте КР*

Pishugin F.V.

*corresponding member of the National Academy of sciences of the Kyrgyz Republic, doctor
of chemical sciences, professor, head of the laboratory of Organic chemistry of the Institute
of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences under the President
of the Kyrgyz Republic*

Шапакова Ч.К.

*х.и.к., КР Президентине караштуу УИА
Химия жана фитотехнология институтунун улук илимий кызматкери*

Шапакова Ч. К.

к.х.н., с.н.с. Института химии и фитотехнологии НАН при Президенте КР

Shapakova Ch.K.

*candidate of chemical sciences, senior researcher,
Institute of Chemistry Phytotechnology, National Academy of Sciences under the President
of the Kyrgyz Republic*

Лецкевич А.В.

н.с. Института химии и фитотехнологии НАН при Президенте КР

Лецкевич А.В.

*КР Президентине караштуу УИА Химия жана фитотехнология институтунун
илимий кызматкери*

Leckevich A.V.

*researcher scientist, Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy
of Sciences under the President of the Kyrgyz Republic*

**ПИРИДОКСАЛЬ ГИДРОХЛОРИД ЖАНА ГЛЮКОЗАНЫН АРОМАТТЫК АМИНДЕР МЕНЕН
ӨЗ АРА АРАКЕТТЕНИШҮҮСҮНҮН КИНЕТИКАСЫ ЖАНА МЕХАНИЗМИ**

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПИРИДОКСАЛЯ ГИДРОХЛОРИДА И
ГЛЮКОЗЫ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ**

**KINETICS AND MECHANISM OF THE INTERACTION OF PYRIDOXAL HYDROCHLORIDE AND
GLUCOSE WITH AROMATIC AMINES**

Аннотация. Анестезиндин пиридоксаль гидрохлорид жана глюкоза менен өз ара аракеттешүүсүнүн кинетикасы жана механизми салыштырмалуу шарттарда изилденди. Анестезиндин пиридоксаль жана глюкоза менен конденсациясы эки кинетикалык жактан айырмаланган стадия аркылуу жүрөт: биринчи тез стадия – аминдин пиридоксаль жана глюкоза менен кошулуп, аминспирттерди пайда кылуусу; экинчи, жайыраак стадия – аминспирттердин дегидратациясы аркылуу Шифф негиздери жана N-гликозиламиндердин пайда болушу. Пи-

ридоксаль гидрохлориди менен глюкозанын конденсация продуктуларынын анестезин менен өз ара аракеттешүүсүнүн схемалары сунушталды.

Негизги сөздөр: В₆ витамини, анестезин, Шиффтин негиздери, N-гликозиламин, глюкоза, конденсация.

Аннотация. Изучена кинетика и механизм взаимодействия анестезина с пиридоксаль гидрохлоридом и глюкозой в сопоставимых условиях. Конденсация анестезина с пиридоксаль гидрохлоридом и глюкозой протекает через две кинетически различные стадии: первая быстрая стадия — присоединение амина к пиридоксалу и глюкозе с образованием аминоспиртов; вторая, более медленная стадия — дегидратация аминоспиртов с образованием оснований Шиффа и N-гликозиламинов. Предложены схемы взаимодействия продуктов конденсации пиридоксаль гидрохлорида и глюкозы с анестезином.

Ключевые слова: Витамин В₆, анестезин, основания Шиффа, N-гликозиламин, глюкоза, конденсация.

Abstract. The kinetics and mechanism of the interaction of anesthetizin with pyridoxal hydrochloride and glucose were studied under comparable conditions. The condensation of anesthetizin with pyridoxal and glucose proceeds through two kinetically distinct stages: the first fast stage is the addition of the amine to pyridoxal and glucose to form amino alcohols; the second, slower stage is the dehydration of amino alcohols to form Schiff bases and N-glycosylamines. Schemes for the interaction of the condensation products of pyridoxal hydrochloride and glucose with anesthetizin are proposed.

Key words: Vitamin B₆, anesthetizin, Schiff bases, N-glycosylamine, glucose, condensation.

КИРИШУУ

Пиридоксаль жана пиридоксаль-5'-фосфат аминокислоталар менен аминдердин биохимиялык өзгөрүүлөрүн (трансаминдешүү, элиминация, декарбоксилдешүү, аминокислоталардын каптал чынжырынын ажырашы ж.б.) катализдеген көптөгөн ферменттик системалардын коферменттери болуп саналат. Бул ферменттердин жана алардын моделдеринин иш-аракет механизмин изилдөө боюнча бир катар эмгектер жарыяланган [1-3]. Бирок, бул системалардын татаалдыгынан, ферменттик реакциялардын тез жана кээде бир мааниде эмес жүрүшүнөн улам, ароматтык аминдердин пиридоксаль гидрохлориди менен химиялык өз ара аракеттешүүсүнүн кинетикасы жана механизми боюнча суроолор көп жаралууда. Салыштырмалуу шарттарда пиридоксаль менен ароматтык аминдердин конденсациясынын кинетикасы жана механизмин изилдөө, кванттык химия ыкмалары менен баштапкы заттардын, аралык жана акыркы продуктулардын мейкиндик түзүлүшүн, реакциялык борборлордогу заряддарды, энергиясын баалоо, ошондой эле реакциянын аралык жана акыркы продуктуларын бөлүп алуу, идентификациялоо жана алардын өзгөрүү механизмин аныктоо кызыгуу жаратат. Ароматтык

аминдердин ичинен п-Аминобензой кислотасынын этил эфири тандап алдык.

п-Аминобензой кислотасынын этил эфири (анестезин же бензокаин) – жергиликтүү анестезиялоочу каражат катары колдонулган алгачкы синтетикалык заттардын бири. Сууда начар эрүүчүлүгүнөн (0,04%) улам хирургиялык операцияларда анестезия үчүн колдонулбайт. Ал майларда, порошоктордо, тери жана түз ичеги ооруларында, медициналык шамдарды даярдоодо кеңири колдонулат [4].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК БӨЛҮМ

Аралык жана акыркы продуктулар жалпы ыкма боюнча синтезделди: Пиридоксаль гидрохлоридинин жана анестезиндин эквиволярдык эритмелерин 96% этил спиртинде бөлмө температурасында аралаштырышат. Жыйынтыгында эритмелердин аралашмасы сары түскө ээ болду. Аралашманы Петри чөйчөктөрүнө куюп, чөкмөлөр пайда болгондо чөкмөлөрдү чыпкалап, аз өлчөмдөгү этил спирти менен жууп, бөлмө температурасында туруктуу салмакка чейин кургатабыз.

Продуктулар элементтик анализ, УФ жана ИК спектроскопия (Фурье өзгөртүүсү бар (FT-IR) инфракызыл спектрометринде (4000-400 см⁻¹), KBr) ыкмалары менен идентификацияланды. Жаңы алынган би-

рикметердин физика-химиялык касиеттери таблицада келтирилген. Конденсация реакциясынын кинетикасы «ЛОМО» СФ-26 спектрофотометринде өлчөндү. Реакциялык аралашмалар УН-4 термостатынын жардамы менен $\pm 0,1^\circ\text{C}$ тактык менен термостатталды. Изилдөө объектиси катары Ferak Berlin фирмасынын пиридоксаль гидрохлориди жана «х.т.» маркасындагы анестезин колдонулду. Буфердик эритмелер жалпы кабыл алынган ыкма боюнча даярдалды. Пиридоксаль жана анестезиндин эквимолардык өлчөмдөрүн суу - спирт буфердик эритмелеринде эритилди жана белгилүү температурада 30 мүнөт кармалып турулду. Реакциянын башталышы термостатталган реагенттердин эритмелерин аралаштырган учурдан баштап эсептелди. Кинетикалык өлчөөлөр 1,008 мм калыңдыктагы термостатталган кюветаларда жүргүзүлдү. Пиридоксаль гидрохлоридинин эритмелеринин УФ спектри эриткичтен жана рН чөйрөсүнөн көз каранды өзгөргөндүктөн, салыштыруу кюветаларына тиешелүү эриткичтер же буфердик эритмелер куюлду. Пиридоксаль гидрохлорид менен анестезиндин конденсациясынын ылдамдык константалары кайталанма жана кайталанбас реакциялар үчүн экинчи тартиптеги теңдемелер боюнча компьютердик программа менен эсептелди [5]. Амндердин NH_2 -тобу пиридоксаль гидрохлориддин карбонилдик тобунун тегиздигине перпендикуляр эмес, анын тегиздиги боюнча кошулуп, аминоспиртти пайда кылат жана хиралдык бор-

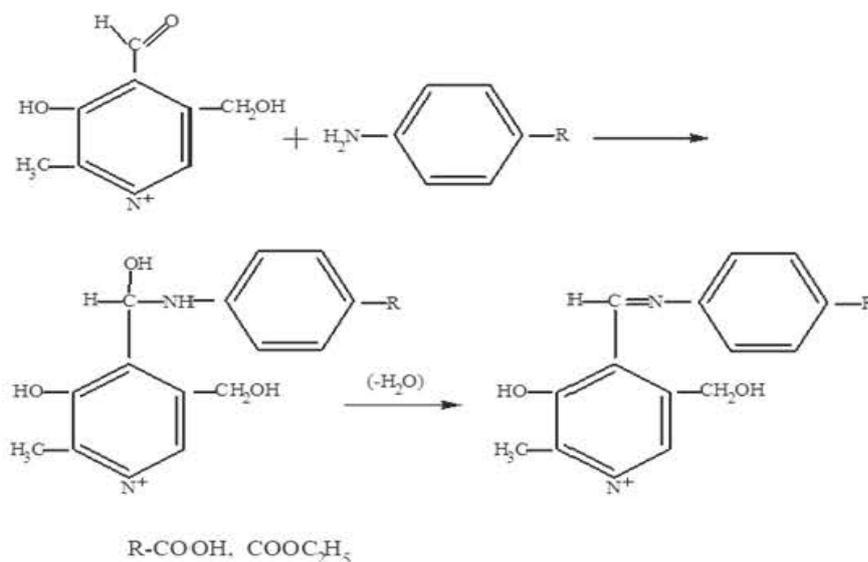
борлор пайда болот. Андан ары, изомерия жүрүп, аралык жана акыркы продуктулар энергетикалык жана геометриялык параметрлерин оптималдаштыруу жолу менен пайда болот. Бул татаал маселени тактоо үчүн пиридоксаль гидрохлорид менен анестезиндин өз ара аракеттешүүсү продуктуларынын түзүлүштөрү HyperChem программасында геометриялык жана энергетикалык параметрлерин оптималдаштыруу менен каралып чыкты. Бул продуктулардын түзүлүшү пиридин шакекчесинин фрагментин байкоочунун көзүнөн болжол менен 90° бурчта жайгаштыруу менен каралып чыкты (орто- жана мета-абалындагы көмүртөк атомдорун дал келтирүү). Каралып жаткан түзүлүштөрдүн анализи төмөнкүлөрдү көрсөттү: ОН-тобу пиридин шакекчесинин тегиздигинде жайгашкан, ал эми CH_2OH тобу сызыктуу эмес түзүлүшүнөн улам пиридин шакекчесинин тегиздигинен чыгып турат. Шифф негиздеринин каралып жаткан түзүлүштөрүнүн натыйжалары төмөнкүлөрдү көрсөтөт: Пиридин жана бензол шакекчелеринин тегиздиктери $\text{C}=\text{N}$ байланышына салыштырмалуу транс-конфигурацияда жайгашкан.

Бул эки тегиздик бири-бирине параллель жайгашкан.

Шифф негиздериндеги азот атомдорундагы заряддар бензол шакекчесиндеги орун алмаштыргычтардын σ -константаларына көз каранды.

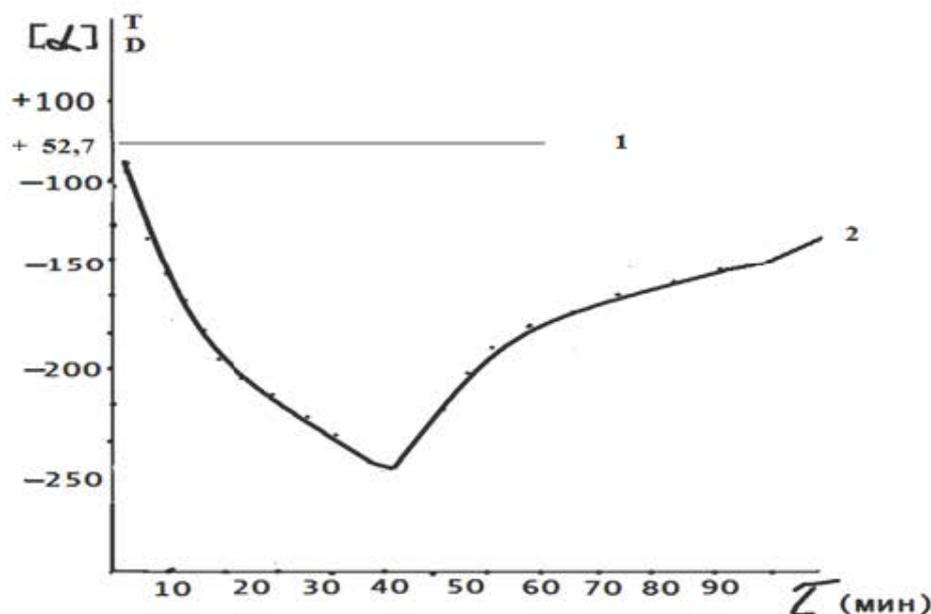
Пиридоксаль гидрохлориди менен анестезиндин өз ара аракеттешүүсүнүн схемасы төмөнкүчө берилиши мүмкүн:

Схема 1



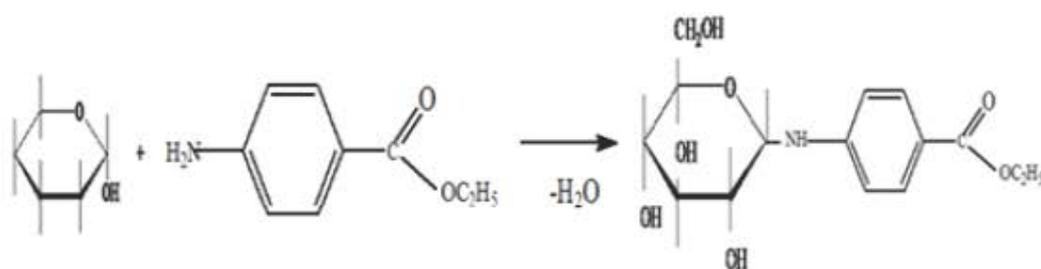
D-глюкоза менен анестезиндин реакциясынын кинетикасы жана механизми Баштапкы заттар катары «х.т.» маркасындагы

D-глюкоза жана анестезин колдонулду. 0,04 M D-глюкоза жана анестезиндин эритмелери даярдалды. D-глюкозанын айлануунун өзгөчө бурчу $[\alpha] D_{18} = +52,7$.



Сүрөт 1. D-глюкоза менен анестезиндин (0,04 M) аралашмасынын убакыт боюнча айлануунун өзгөчө бурчунун өзгөрүшү (50% суу-спирт эритмеси, $T = +22^{\circ}\text{C}$).
1 - мутарацияланган глюкозанын эритмеси,
2 D-глюкоза менен анестезиндин аралашмасы.

Схема 2 D-глюкоза менен анестезиндин өз ара аракеттешүүсүнүн схемасы төмөнкүдөй:



Бирикме D-глюкоза менен п-аминобензой кислотасынын этил эфиринин (анестезин же бензокаин) спирт чөйрөсүндө 1:1 катышында өз ара аракеттешүүсүнүн натыйжасында алынат [5]. Алынган бирикмелерди идентификациялоо үчүн көмүртек, суутек жана азоттун курамына химиялык элементтик анализ жүргүзүлдү [6]. Акыркы продуктулардын чыгуусу, балкып эрүү температурасы, синтезделген бирикмелердин айлануунун өзгөчө бурчтары аныкталды [7].

Продуктунун чыгышы: 3,44 г (93,71%), балкып эрүү температурасы: $155-157^{\circ}\text{C}$, сууда эригичтиги: 2,87%, $[\alpha] D_{22} = -74,32$

Эксперименттик табылган элементтик анализдин жыйынтыгы,

%: C - 55,28, H - 5,06, N - 4,22

Теориялык эсептелген элементтик анализдин жыйынтыгы,

%: C - 55,72, H - 5,29, N - 4,03

Алынган заттардын түзүлүшүн аныктоо максатында синтезделген бирикмелер-

дин ИК-сиңирүү спектрлери тартылып изилденди.

ИК-спектрлер Фурье өзгөртүүсү бар (FT-IR) инфракызыл спектрометринде ($4000-400\text{ см}^{-1}$) тартылган [8]. Синтезделген продуктулардын ИК-спектрлери төмөнкүдөй болуп өзгөргөн. Пиридоксаль гидрохлорид менен анестезиндин бирикмесинин ИК-спектринде анестезиндин NH_2 тобунун эки валенттик тилкеси ($3460/3370\text{ см}^{-1}$) жана пиридоксальдин альдегид тобунун $\text{C}=\text{O}$ (1660 см^{-1}) тилкесинин ордуна 1635 см^{-1} жерде интенсивдүүлүгү күчтүү жаңы тилке пайда болгон – бул Шифф негизинин пайда болгондугунун негизги белгиси болуп $\text{C}=\text{N}$ байланышынын валенттик термелүүсү эсептелет [9,10]. Пиридоксаль гидрохлориддин фенолдук гидроксиди 3350 см^{-1} жерде кең тилке түрүндө сакталып калган, демек, ал реакцияга катышкан эмес. Анестезиндин эфир тобунун $\text{C}=\text{O}$ термелүүсү

1690 см^{-1} жерде өзгөрүүсүз турат. Пиридин жана бензол шакектеринин мүнөздүү тилкелери $1600, 1570$ жана 1500 см^{-1} жерлерде үч узун тилке катары байкалат. Ошентип, реакция анестезиндин амин тобу менен пиридоксаль гидрохлориддин альдегид тобунун ортосунда гана жүрүп, $\text{C}=\text{N}$ байланышы аркылуу Шифф негизин түзгөн. Жыйынтыктап айтканда, глюкоза менен анестезиндин бирикмесинде байланыш аминдик азот аркылуу N-гликозид түрүндө, ал эми пиридоксаль гидрохлорид менен анестезиндин бирикмесинде Шифф негизи түрүндө $\text{C}=\text{N}$ байланышы аркылуу ишке ашкан.

Эксперименталдык маалыматтардын негизинде анестезин менен пиридоксаль гидрохлорид жана глюкозанын конденсация продуктуларын алуунун жаңы ыкмалары иштелип чыкты, алардын физика-химиялык касиеттери изилденип, синтездин оптималдуу шарттары аныкталды.

Колдонулган адабияттар

1. Мецлер Д. Биохимия. М.: Мир, 1980. Т. 2. С. 527.
2. Miguel Angel Vázquez, Gerardo R. Echevarría // Kinetic study of the Schiff-base formation between glycine and pyridoxal J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1989, P.1617-1622.
3. Пищугин Ф.В., Тулебердиев И.Т. /Кинетика и механизм взаимодействия и трансальдимирирования продуктов конденсации пиридоксаль гидрохлорида с L- α -, D- и β -аланинами // Журнал физической химии, 2021, Т. 95, № 7, стр. 1012-1017.
4. Джаманбаев Ж.А., Абдурашитова Ю.А., Сарымзакова Р.К., Эралиева Э.Г. /Синтез углеводных производных п – аминокислоты // Успехи современного естествознания. 2019. № 3. Ч.2. С. 127-133.
5. Лейдлер К. Кинетика органических реакций. М.: Мир, 1966. С. 31.
6. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений, М.:Химия, 1975.С.75-100.
7. Гордон А., Форд Р. Спутник химика, М.Мир. С.355.
8. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Иностранлит-ра. 1963. 590 с.
9. Бабков Л. М., Королевич М. В., Моисейкина Е. А. /Расчет структуры и ИК спектра молекулы метил- β - D-глюкопиранозиды методом функционала плотности // Журн. прикл. спектр. 2010. Т. 77, № 2. С. 179–187.